Aus der dermat. Universitäts-Klinik und Poliklinik in München
Direktor: Geheimrat Professor v. Zumbusch

Erbbiologische Erforschung zweier Fälle von Bullosis mechanica dystrophica

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN,
VERFASST UND EINER HOHEN
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
BAYERISCHEN LUDWIG-
MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNCHEN
VORGELEGT VON

ALBIN ROSZKOWSKI
AUS DANZIG

MÜNCHEN 1926
DRUCKEREI STUDENTENHAUS MÜNCHEN, UNIVERSITÄT

Es sei mir gestattet, Herrn Geheimrat Professor
Dr. Leo Ritter von Zumbusch
für liebenswürdiges Überlassen des Themas, Herrn
Privatdozent Dr. H. W. Siemens
für die Anregung, Übernahme des Referates und
Durchsicht der Arbeit ergebenst zu danken.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/erbbiologischeer0002albi

Meinen Eltern!

Nach den Arbeiten von Siemens haben wir zwei wesensverschiedene Formen von Epidermolysis bullosa zu unterscheiden: „die einfache, oberflächliche und vorwiegend dominant-erbliche und die dystrophische, profunde und vorwiegend rezessiv-erbliche Bullosis mechanica".

Der in mancher Hinsicht noch ungeklärte Vererbungsmodus in beiden Fällen fordert weitere Untersuchungen. Zwei Fälle von Bullosis mechanica dystrophica, die an der hiesigen dermatologischen Universitäts-Poliklinik im Mai 1925 zur Beobachtung kamen, gaben Veranlassung zu ihrer erbbiologischen Erforschung.

Die klinischen Befunde beider Fälle, die mir von Herrn Privatdozent Dr. H. W. Siemens gütigst überlassen wurden, zeigen klar, daß es sich um typische Fälle der dystrophischen Form handelt, mit Atrophien, Milien und Nageldystrophie, und zwar um einen 26jährigen Vater und seinen neugeborenen Sohn. Die Mutter hat aus erster Ehe eine gesunde Tochter. Die Eltern des Vaters, seine fünf Geschwister und alle sonstigen bekannten Verwandten sind hautgesund. Der geistig rege und verständige Vater erzählt spontan, daß er nie eine ähnliche Erkrankung gesehen habe, trotzdem er mit seiner Maschine auf Landdrusch in seiner Gegend viel herumgekommen sei.

Ich machte es mir nun zur Aufgabe, diese beiden Fälle von Epidermolysis bullosa dystrophica, erbbiologisch genauer zu erforschen.

Das wichtigste Kriterium für den Nachweis rezessiver Erblichkeit ist neben der Häufung des Merkmals in Geschwisterreihen die gehäufte Blutsverwandtschaft der Eltern.

Von den fünf Geschwistern (2 Brüder und 3 Schwestern) des Patienten Leonhard Kaindl (Fall I) sind alle sicher frei von Epidermolysis bullosa dystrophica. Über Blutsverwandt-

schaft der Eltern war anamnestisch nichts zu erfahren. Das Gleiche gilt von dem Patienten Josef Kaindl (Fall II), der ein Sohn des ersten Patienten ist, und dessen ältere gesunde Halbschwester von einem anderen Vater stammt.

Darum machte ich mich an die Aufstellung der Aszendenztafel. Die Schwierigkeiten einer solchen Arbeit sind sehr groß. Da die Standesamtsmatrikeln erst seit 1878 bestehen, ist man hauptsächlich auf die Pfarramtsmatrikeln angewiesen, die mehr oder weniger ungenau, lateinisch geführt und, je weiter man zurückkommt, um so unleserlicher sind. Oft sind Matrikelbücher für mehrere Dezennien verloren gegangen, und die ältesten gehen nicht über den Dreißigjährigen Krieg hinaus. Dazu kommt, daß fast jeder neu aufgefundene Aszendent einem anderen Pfarrsprengel entstammt, obwohl es sich um eine bäuerliche Familie handelt.

Meine Nachforschungen über die Aszendenz des Probanden Josef Kaindl führten mich über ein Gebiet, das sich westlich von München bis Augsburg erstreckt, südlich bis zum Starnberger- und Ammersee reicht und von da westwärts noch über den Lech hinausgeht. In den Matrikeln von über 50 Pfarreien habe ich nach den versprengten Vorfahren des Probanden suchen müssen. Die Ergebnisse dieser Arbeit habe ich in der Aszendenztafel zusammengetragen, in der ich jeweils Geburtsort und Geburtsdatum bezw. Trauungsdatum der Aszendenten vermerke, soweit sie zu ermitteln waren.

Aus dieser Tafel geht hervor, daß die Eltern des Leonhard Kaindl blutsverwandt sind: der Großvater des Vaters, Josef Kaindl, geboren 1782 zu Hechenwang, und der Urgroßvater der Mutter, Joh. Georg Kaindl, geboren 1775 zu Hechenwang, sind Geschwister; beide stammen ab von Andreas Kaindl, geboren am 30. September 1733 zu Schondorf, und von Maria Blank, geboren am 7. Dez. 1746 zu Hechenwang (verehelicht am 5. Okt. 1767).

Dagegen läßt sich bei den Eltern des Probanden Josef Kaindl Blutsverwandtschaft nicht sicher nachweisen. Wohl findet sich unter den väterlichen wie mütterlichen Vorfahren eine Familie Wunderer; väterlicherseits als letzt nachweis-

barer Wolfgang Wunderer, 1640 zu Schöffelding geboren, mütterlicherseits Michael Wunderer, der nach den Pfarrmatrikeln von Scheuring im Jahre 1677 Katharina Grundler von Scheuring heiratete und als von Türkenfeld stammend bezeichnet wird, wo er nicht mehr aufzufinden ist. Genaue Nachforschungen nach der Verwandtschaft beider Familien Wunderer scheiterten an der Unvollständigkeit und dem baldigen Aufhören der Pfarrmatrikeln jener Zeit. Die Vermutung einer Blutsverwandtschaft liegt natürlich nahe, da der Name Wunderer nicht häufig und Türkenfeld von Schöffelding nur ca. 10 km entfernt ist; der Nachweis war aber nicht zu erbringen.

Da es sich in unseren beiden Fällen um Vater und Sohn handelt, möchte man a priori an eine dem dominanten Modus nahestehende Erbbedingtheit denken. Andererseits ist gerade bei dieser Form des Leidens Auftreten bei Eltern und Kindern relativ selten beobachtet und Siemens hat schon vor längerer Zeit die Gründe aufgezählt, die für rezessive Erblichkeit wenigstens eines Teiles der Fälle von dystrophischer Epidermolysis sprechen. Auch ein rezessives Leiden könnte gelegentlich einmal bei Elter und Kind auftreten. Daß ein solcher Fall hier vorliegt, ließe sich nur wahrscheinlich machen durch den Nachweis elterlicher Blutsverwandtschaft in beiden Fällen. Elterliche Blutsverwandtschaft ist jedoch nur in dem einen Falle nachgewiesen, in dem anderen nur wahrscheinlich. Das spricht in dem einen Fall für Rezessivität, in dem anderen nicht dagegen; denn selbst bei sicher rezessiven seltenen Leiden (wie Xeroderma pigmentosum, Albinismus universalis) geht ja stets ein wesentlicher Teil der Behafteten nicht aus Verwandtenehen hervor. Jedenfalls sind wir nicht berechtigt, aus unseren Befunden bestimmtere aetiologische Schlüsse zu ziehen. Es läßt sich nur soviel sagen, das auch in dem vorliegenden Fall, trotz der Erkrankung von Vater und Sohn, rezessive Erbbedingtheit möglich ist, und daß sich dafür die elterliche Blutsverwandtschaft bei dem einen der beiden Patienten ins Feld führen läßt, ohne daß man freilich hierin einen Beweis sehen dürfte.

So lehrt uns die vorliegende Untersuchung recht eindringlich, mit welchen großen Schwierigkeiten die erbbiologische Forschung im einzelnen Fall oft zu kämpfen hat. Eine Urteilsbildung bezüglich der Aetiologie der dystrophischen Epidermolysis würde aber trotzdem möglich sein, wenn für eine größere Zahl von Fällen derartige Untersuchungen vorlägen. Wir möchten deshalb unsere Arbeit hauptsächlich als methodologischen Beitrag zu der bisher noch so wenig versuchten erbbiologischen Erforschung rezessiver Hautkrankheiten gewertet sehen.

Vorläufig aber sind wir leider auf die Heranziehung der meist so höchst unvollkommen mitgeteilten Literaturfälle angewiesen. Was wir bei einem solchen Material bezüglich elterlicher Blutsverwandtschaft erwarten können, geht aus der Arbeit von Siemens und Kohn hervor, in der diese Autoren die Erblichkeit des Xeroderma pigmentosum, also eines sicher rezessiven Hautleidens untersucht und die dabei gefundenen Zahlenwerte als Test für Rezessivenzahlen aus Literaturmaterial aufgestellt haben. Die wahre Konsanguinitätsziffer beim Xeroderma pigmentosum liegt danach zwischen 17 und 59%.

Um die Konsanguinitätsziffer bei der Epidermolysis bullosa dystrophica festzustellen, sind von uns die übrigen in der Literatur veröffentlichten Fälle vergleichend heranzuziehen. Es existieren drei Zusammenstellungen von allen bisher veröffentlichten Epidermolysisis bullosa Fällen, die zeitlich aufeinander folgen und aneinander anknüpfen, und zwar von Sakaguchi, Siemens und Heller. Aus allen diesen Fällen habe ich die typisch dystrophischen mit Nageldystrophie, Atrophien, Milien, Narben und Schleimhautaffektionen gesichtet und folgende Zahlen gefunden:

bei Sakaguchi 112 Fälle in 87 Familien,
bei Siemens 50 Fälle in 49 Familien,
bei Heller 14 Fälle in 14 Familien.

Zählen wir die beiden in dieser Arbeit veröffentlichten Fälle hinzu, dann erhalten wir:

151 Familien (178 Fälle) insgesamt, davon
bei 133 Familien keine Angaben über Konsanguinität,

bei 6 Familien sichere Konsanguinität,
bei 13 Familien ausdrücklich verneinte Konsanguinität.

Das Verhältnis der Familien mit sicherer Konsanguinität zu allen insgesamt, ohne Rücksicht auf die 133mal fehlenden Angaben über Konsanguinität, ergibt den unteren Grenzwert der Blutsverwandtschaft (vgl. Siemens und Kohn), der 3,9% beträgt. Stellt man dieser ungenauen Zahl das Verhältnis der sicher konsanguinen Familien zu den Familien, in denen die Frage der elterlichen Blutsverwandtschaft überhaupt erwähnt wird, gegenüber, dann erhält man den oberen Grenzwert der Blutsverwandtschaft mit 31,5%. Die wahre Konsanguinitätsziffer bei der Bullosis mechanica dystrophica liegt also zwischen 4 und 32%.

Das sind Zahlen, die deutlich unter den von Siemens und Kohn beim Xeroderma gefundenen Zahlen liegen, die aber in Rücksicht auf das viel weniger erforschte Krankheitsbild der Epidermolysis bullosa dystrophica immerhin für rezessive Erblichkeit sprechen. Für einfach rezessive Bedingtheit erscheinen die Zahlen freilich zu niedrig. Selbst für das Xeroderma pigmentosum wurden ja, trotz seiner erheblich höheren Kosanguinitätsziffer, von Siemens und Kohn kompliziertere aetiologische Verhältnisse angenommen und die verschiedenen in Betracht kommenden Möglichkeiten, erörtert. Die gleichen Möglichkeiten, auf die wir hier nicht näher eingehen wollen, kommen natürlich auch als Ursachen für die Kleinheit der Konsanguinitätsziffer bei der dystrophischen Epidermolysis in Frage, und zwar in wesentlich erhöhtem Maße. Eine weitere Klärung ist jedoch nur zu erhoffen, wenn derartige Krankheitsfälle häufiger und in systematischer Weise nicht nur klinisch, histologisch und physiologisch, sondern eben auch erbbiologisch bearbeitet werden. Dann wird die Zeit und die Mühe, die derartige Untersuchungen machen, auch belohnt werden.

Literatur.

Heller, Willy: Klinische und histologische Untersuchungen über Epidermolysis bullosa. Ungedruckte Dissertation. München 1925.

Lenz, Fritz: Die Bedeutung der statistisch ermittelten Belastung mit Blutsverwandtschaft der Eltern. Münch. med. Wochenschrift Nr. 47, 1919.

Sakaguchi J.: Über die Epidermolysis bullosa hereditaria Köbner. Archiv für Dermat. u. Syph. Band 71, 1915.

Siemens H. W.: Einführung in die allgemeine und spezielle Vererbungspathologie des Menschen. 2. Aufl., Berlin 1923.

Siemens H. W.: Über Vorkommen und Bedeutung der gehäuften Blutsverwandschaft der Eltern bei den Dermatosen. Archiv für Dermat. u. Syph. Band 132, 1921.

Siemens H. W.: Literarisch-statistische Untersuchungen über die einfache und die dystrophische Form der sog. Epidermolysis. Archiv für Dermat. u. Syph. Band 143, 1923.

Siemens H. W.: Studien über Vererbung von Hautkrankheiten. I. Epidermolysis bullosa hereditaria (Bullosis mechanica simplex). Archiv für Derm. u. Syph. Band 139, 1922.

Siemens H. W. und Kohn, Eugen: Studien über Vererbung von Hautkrankheiten. Zeitschrift für induktive Abstammungs- und Vererbungslehre. Band 38, 1925.

Lebenslauf.

Ich wurde am 5. April 1901 als Sohn des Kaufmanns August Roszkowski zu Karthaus Wpr. geboren. In Karthaus besuchte ich bis Ostern 1910 die Volksschule und bis 1914 die Höhere Knabenschule. Von Ostern 1914 ab war ich am Kgl. humanistischen Gymnasium zu Neustadt Wpr., das ich im März 1919 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Ich studierte zunächst Philosophie an den Universitäten Münster i. W. und Innsbruck. Nach bestandenem Philosophicum widmete ich mich dem Studium der Medizin an den Universitäten München, Freiburg i. Br. und München. Hier bestand ich am 19. Dez. 1925 das ärztliche Staatsexamen.

Josef Kaindl (Proband) (Fall II)

Leonhard Kaindl (Fall I) ~ 16. V. 1899 Schöffelding. * 19. XI. 1923.

Katharina Karpf ~ 29. XI. 1896 Etterschlag.

~ geboren
* getraut

rpf

Creszenz Schreiber (verw. Wex)
(1816 Steindorf illegit.)

Joh. Bapt. Schr.
(1786 Steinach)

Maria Pfleger
(1789 Steindorf)

Schr.
n)

Anna Brandmayer
(* 1781) (? Steindorf)

Georg Pfl.
(1729 Steindorf)

Margarete Weber
(1749 Günzelhofen)

Michael Pfl.
(1673 Egling)

Maria Stiglmaier
(1705 Egling)

Adam Pfl.
(?)

Maria Walchin
* 1666 (? Streitheim)

Michael St.
(? Walleshausen)

Salome Müllerin
* 1703 (? Egling)

rpf

komm]

Maria Anna Widmann
[1824 Unterbrunn]

Mathias W.
[1776 Unterbrunn]

Maria Weindl
[1791 Lochham]

al W.
nterbrunn]

Eva Schusterin
[? Oberbrunn]

Josef W.
[? Lochham]

Magdalena Kagenhuber
[1759 Gräfelfing]

Eva Peckhoverin
(? Gilching)

Josef Schuster
(? Oberbrunn)

Rosina Hueberin
(? Hanfeld)

Ignatz K.
(1726 Gräfelfing)

Eva Pöttinger
(? Stockdorf)

Georg Sch.
(? Söcking) * 1717

Eva Pallauf
(? Starnberg)

Simon K.
(? Gräfelfing) * 1721

Maria Clas
(? Neuried)

Andreas P.
(? Stockdorf)

Eva ...
(?)

Franz Clas
[? Neuried]

Maria Haffner
[? Berchting]

Matthäus H.
[? Berchting]

Rosina ...
[?]

Joh. Michael Kaindl
(1824 Schöffelding)

Josef K.
(1782 Hechenwang)

Maria Stängl
(1791 Schöffelding)

Andreas K.
(1735 Schondorf)

* 1767

Maria Blank
(1746 Hechenwang)
(etc. cf. unten)

Joh. G. Stängl
(1757 Dettenschwang)

Euphrosine Hohenleitner
(1749 Schöffelding)

Anton St.
(? Dettenschwang)

M. Euphr. Graber
(? Wengen)

Urban H.
(1703 Schöffelding)

Agnes Wu
(1714 Schüff

Josef G.
(?)

Maria . . .
(?)

Math. H.
(?)

Maria . . .
(?)

Thomas W.
(1681 Schöffelding)

Wolfgang Wunderer
(1640 Schöffelding)

Walburga
(?)

Christophorus W.
(?)

Katharina . . .
(?)

(?

Leonhard F.
(1839 Penzing)

Ignatz F.
(1799 Penzing)

Elisabeth Schmid
(1807 Dettenschwang)

Josef F.
(?)

Maria . . .
(?)

Bernhard Schmid
(1767 Pflugdorf)

Creszenz Friesenegger
(1774 Dettenschwang)

Leon
(1771 He

Urban Sch.
(? Pflugdorf)

Catharina Raffler
(1737 Pizling)

Johann Fr.
(1727 Dettenschwang)

Mechthilde Hoy
(1740 ?)

Paul B.
(? Haunshofe

Caspar R.
(1705 Rizling)

Gertrud Ruile
[?]

Crispinus Fr.
(? Dettenschwang)

Katharina . . .
(?)

Jacob H.
(?)

Elisabeth . . .
(? Pitzeshofen)

Vitus R.
[?]

Maria . . .
[?]

Georg R.
[? Stoffon ?]

Katharina . . .
[?]

indl

l
ng)

Monika Silbernagel
(1834 Moorenweis)

Joh. Bapt. Silbernagel
(1789 Moorenweis)

M. A. Lindenmiller
(1803 Jesenwang)

Joh. Georg S.
(1756 Moorenweis)

Barbara Hirschvogel
(? Eismerszell)

Franz Paul L.
(1765 Jesenwang)

Maria A. Schmid
[1768 Nassenhausen]

Franz S.
(1723 Moorenweis)

Maria Eckart
(1726 Moorenweis)

Andreas L.
(1730 Jesenwang)

Apollonia Fensinger
(? Eidelsried)

Jakob Sch.

Maria A...
(? Nassenhausen)

Sebastian S.
? Moorenweis)

Maria Spicker
(?)

Mathias E.
(? Moorenweis)

Maria Mayrin
(Moorenweis)

Mathias L.
(? Jesenwang)

Elis. Millerin
(? Jesenwang)

Franz F.
(?)

Theresia . . .
(?)

z E.
r Windach)

Catharina . . .

tharina Eichberger od. Buchberger ?
Unter Windach)

indl

)

Maria Benedikt
(1842 Hechendorf)

nedikt
endorf)

Ursula Kaindl
(1809 Hechenwang)

Agatha Bremaurer
(? Breitbrunn)

Joh. Georg K.
(1775 Hechenwang)

Theresa Böheim
(1776 Machelberg)

r Josef Br.
(? Breitbrunn)

Maria . . .
[?]

Andreas K.
(1733 Schondorf)

* 1767

Maria Blank
(1746 Hechenwang)

Michael B.
(? Machelberg)

Ursula . . .
(? Schwabhausen ?)

Joh. Kaindl
(? Schondorf)

Magdalena Böck
(? Unterfinning)

Joh. Georg Bl.
(1707 Hechenwang)

* 1740

Ursula Gastel
(? St. Alban)

Hilarius K.
(?)

Barbara Probst
(?)

Nikolaus B.
(? Unterfinning)

Walburga . . .
(?)

Joh. Jacob Bl.
(1663 Hechenwang)

* 1695

Elisabeth Müller
(? Pleitmanschwang)

Andreas Bl.
(?)

Maria . . .
(?)

(18

Josef Karpf
(1819 Heinrichshofen)

Franz K.
(1772 Scheuring)

Catharina Ett
(1785 Schmiechen)

Johann K.
(1729 Scheuring)

Zäzilie Schießler
(? Hurlach)

Simon Ett
(? Lang-Eringen)

Godolera Propst
(1774 Dinzlbach)

Franz K.
(? Kaltenberg)

Ursula Wunderin
(? Scheuring)

Johann Paul P.
(1705 Oberschondorf)

★ 1735

Magd. Wörl
(? Apfeldorf)

Michael Wunderer
(? Türkenfeld)

★ 1677

Katharina Grundler
(? Scheuring)

Joh. Kaspar P.
(? Oberschondorf)

★ 1697

Katharina Endhardt
(?)

Mathias W.
(?)

Elisabeth . . .
(?)

Joh. P.
(?)

Katharina Zimmermann
(? Holzhausen)

Rosina K
[

Johann Keil
[1827 Puchheim]

Mathias Keil
[1800 Allach]

Maria Schmid
[1796 Puchheim]

Blasius K.
[? Allach]

Anna Klöck
[?]

Urban Sch.
[1762 Puchheim]

Anna Leutenstorfer
[1762 Puchheim]

Melchior Sch.
(?)

Anna Reichhart
(?)

Mathias L.
(? Puchheim)

Anna Lömpl
(? Etterschlag)

Georg L.
(? Puchheim)

Rosina . . .
(?)

Nikolaus L.
(? Etterschlag)

Brigitta . .
(?)